

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN
ZUR ENTWICKLUNG DES
COLLICULUS SUPERIOR
UND SEINER VERBINDUNGEN
BEIM KANINCHEN

Karl Sigl

1901

Aus dem Max-Planck-Institut für Psychiatrie
Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie, München
Direktor: Prof. Dr. D. Ploog

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ZUR ENTWICKLUNG DES
=====

COLLICULUS SUPERIOR UND SEINER VERBINDUNGEN BEIM KANINCHEN
=====

Inaugural - Dissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Karl Sigl

aus

München

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität

München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Holländer

Mitberichterstatter: Prof. Dr. R. Wetzstein

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 20. 10. 81



Inhaltsverzeichnis
=====

	Seite
Einleitung	1
Material und Methoden	3
Ergebnisse	10
A Anatomische Vorbemerkungen	10
B Normale postnatale Entwicklung des Colliculus superior und dessen Afferenz von der primären Sehrinde.	13
C Postnatale Entwicklung des Colliculus superior, sowie der retinotektalen und kortikotektalen Projektion nach Augenenukleation.	17
Diskussion	30
Zusammenfassung	36
Literaturverzeichnis	38

EINLEITUNG

=====

Das visuelle System gehört zu den am besten untersuchten Gebieten der Hirnforschung. Wir verfügen inzwischen über eine Fülle von Erkenntnissen, die die Funktion und die Struktur der Sehbahn betreffen.

So wissen wir inzwischen, dass optische Eindrücke von Nervenzellen in der Retina in elektrische Impulse umgewandelt und über den Sehnerven zum Gehirn weitergeleitet werden. Im Chiasma opticum kreuzen bei verschiedenen Tierarten alle oder ein grosser Teil der Ganglienzellaxone und gelangen im Tractus opticus zu den primären Sehzentren im Mittel- und Zwischenhirn. Die wichtigsten sind das Corpus geniculatum laterale, die Gruppe der Prätektalkerne und der Colliculus superior. Während das Geniculatum laterale auf die primäre Sehrinde projiziert und eine Projektion von dort bekommt, haben die Prätektalkerne und der Colliculus superior keine kortikalen Efferenzen, sondern nur kortikale Afferenzen.

Neuere Untersuchungen haben nun gezeigt, dass sich die kortikofugale Projektion von der primären Sehrinde zum Colliculus superior beim Kaninchen erst nach der Geburt entwickelt (Holländer und Distel, 1978). So bietet sich die kortikotektale Projektion an, zu untersuchen, wie zentrale Bahnen entstehen. Das ist ein Gebiet, von dem man noch recht wenig weiss.

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, wie sich die kortikofugale Projektion zum Colliculus entwickelt und geprüft werden, ob diese Entwicklung von der Anwesenheit retinaler Afferenzen abhängt.

MATERIAL UND METHODEN

=====

Alle Untersuchungen wurden an Kaninchen des Stammes Chinchilla Biberach (Chbb:CH) durchgeführt. Es handelte sich dabei um 10 nichtenukleierte Tiere und 13 Tiere, bei denen zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Geburt ein Auge oder beide Augen enukleiert worden waren. Die 23 Versuchstiere lassen sich in drei Gruppen einteilen (siehe Tabellen 1, 2 und 3). Bei allen Tieren wird der Tag der Geburt als Tag 0 bezeichnet.

1. Neun nichtenukleierte Tiere mit Injektion in den visuellen Kortex und ein Tier mit Augeninjektion (s. Tabelle 1).
2. 9 monokular, bzw. binokular enukleierte Tiere mit Injektion in den visuellen Kortex (s. Tabelle 2).
3. Vier monokular enukleierte Tiere mit Augeninjektion (s. Tab. 3).

A. E nukleation (s. Tabelle 2 und 3)

Alle Tiere eines Wurfes wurden jeweils nach der von Markowitz et al. (1964) beschriebenen Methode enukleiert. Die Wunde wurde, abweichend davon mit einem Gewebekleber (Histoacryl, Braun, Melsungen) verschlossen. Als Narkosemittel wurde für Neugeborene Äther nach vorheriger Gabe von Atropin verwendet. Ältere Tiere erhielten eine wässrige Urethanlösung 20% i.p., Atropin und Äther. Nach

der ENUKLEATION wurde ein Antibiotikum injiziert (Totocillin, Bayer, 100mg/kg, i.m.). Die zweite Operation erfolgte 85 - 389 Tage nach der ENUKLEATION.

B. Injektionen in den visuellen Kortex

Den narkotisierten Tieren der Gruppen 1 und 2 (s. Tabelle 1 und 2) wurden 0,1 - 0,6 μ l einer wässrigen, tritiummarkierten Leucinlösung (3 H-Leucin, Amersham, Radiochemical Center) in die primäre Sehrinde einer (Gruppe 1) oder beider (Gruppe 2) Hemisphären injiziert, mit einer Aktivität von 6 - 40,6 μ Ci. Dabei wurde eine stereotaktisch geführte Hamilton-Spritze verwendet. Der Kolbenvorschub dieser Spritze wurde hydraulisch von einem elektrisch betriebenen Motorinjektor gesteuert. Diese Anordnung erlaubte eine gleichmässig langsame, erschütterungsfreie Injektion (Schubert und Holländer, 1975). Die Injektionsdauer variierte von 2 - 10 Minuten. Um den Rückfluss der injizierten Lösung aus dem 0,5 - 1,0 mm tiefen Stichkanal zu vermeiden, wurde die Kanüle nach Beendigung der Injektion noch 2 - 3 Minuten in situ belassen.

Tabelle 1

Zusammenstellung der Tiere mit normaler Entwicklung

M-Nr	Perfus. Alter	Ü.-Zeit Stunden	Leucinmenge μ Ci	Schnittdicke μ m
264	14.5 St.	11.5	30	10
545 ¹⁾	29 St.	5	6	8
376	4 T.	24	30	8
608	11 T.	24	30	10
609	11 T.	24	30	10
318	18 T.	24	30	10
372	63 T.	24	36	10
375	90 T.	24	30	10
379	180 T.	24	15	10
717	62 T.	25	1000	10

Bei allen Tieren erfolgte die Injektion in den linken visuellen Kortex, ausgenommen M717. Dieses Tier erhielt eine Injektion in das linke Auge.

Alle Gehirne wurden transversal geschnitten.

¹⁾ Die Injektionsstelle konnte nicht vermessen werden, da die Großhirnrinde bei der histologischen Bearbeitung beschädigt worden war.

Tabelle 2

Zusammenstellung der enukleierten Tiere
mit Injektionen in den visuellen Kortex.

M-Nr	E-Tag	Enukl. Auge	Perfus. Alter (Tage)	Ü-Zeit (Std)	Injekt. A 17	Leucin µCi	Schnitt- dicke, µm
645 ¹⁾	0	li	96	26	re/li	31/31	10
646	0	li	86	28	re/li	31/31	10
651	0	li	91	23	re/li	31/31	10
675 ²⁾	5	li	91	21	re/li	41/41	10
789	5	li	390	21	re/li	40/4x1	10
653	15	li	101	25.5	re/li	31/31	10
654	15	li	101	23	re/li	31/31	10
676 ²⁾	90	li	181	28	re/li	32/32	10
672	0	re/li	185	24	re/li	41/41	10

1) Die Perfusion erfolgte eine Stunde postfinal.

2) Bei diesen Tieren lagen die Injektionen außerhalb der Area 17.
Alle Gehirne wurden transversal geschnitten.

Tabelle 3

Zusammenstellung der enukleierten Tiere
mit Injektion in das verbliebene Auge.

M-Nr.	E-Tag	Enukl. Auge	Perfus. Alter (Tage)	Ü-Zeit (Std.)	Injekt. Auge	Leucin µCi	Schnitt- dicke, µm
644	0	li	92	48	re	480	10
674	5	li	91	21	re	900	10
655	15	li	103	50	re	500	10
677	90	li	183	71	re	500	10

Alle Gehirne wurden transversal geschnitten.

C Augeninjektionen (s. Tabellen 3 und 1)

In Narkose und örtlicher Betäubung wurde am verbliebenen Auge zur Senkung des Innendrucks zunächst eine Parazentese durchgeführt. Anschliessend wurden 70 - 100 μ l einer physiologischen Kochsalzlösung mit ³H-Leucin langsam in den Glaskörper injiziert. Die Injektionen erfolgten transskleral (im Bereich der Ora serrata), teils im oberen temporalen, teils im oberen nasalen Quadranten. Die zugeführte Aktivität lag zwischen 480 und 900 uCi. Dem nicht enukleierten Kontrolltier wurde 1.0 mCi in 100 μ l einer physiologischen Kochsalzlösung injiziert. Mittels einer an der Kanüle festgeklebten Glasperle war die Injektionstiefe auf 6 mm begrenzt, so wurde gesichert, dass die Spitze der Kanüle im Innern des Glaskörpers lag.

D Perfusion

Nach unterschiedlichen Überlebenszeiten (s. Tabellen 1 - 3) wurden alle Tiere in tiefer Narkose transkardial mit 4% Formol perfundiert. Bei der anschliessenden Entnahme der Gehirne wurden die Bulbi olfactorii und das Rückenmark kaudal der Medulla oblongata verworfen. Die injizierten Augen wurden ebenfalls entnommen und in 4% Formol fixiert.

E Histologie und Autoradiographie

Nach einer weiteren Fixierung in 4% Formol von mindestens zwei Wochen wurden aus den Gehirnen Blöcke zugeschnitten und nach gründlicher Wässerung und Dehydrierung in aufsteigender Alkoholreihe über Methylsalicylat und Xylol in Paraplast eingebettet. Die Blöcke wurden bei einer Schnittdicke von 8 oder 10 μm in Serie von rostral nach kaudal geschnitten. Jeder 10., bei manchen Tieren jeder 20. Schnitt wurde aus Gelatinelösung (5 g Gelatine, 0,5 g Kaliumchrom-III-sulfat pro Liter Wasser) auf Objektträger aufgezogen, rehydriert, getrocknet und in der Dunkelkammer bei Rotlichtbeleuchtung vorsichtig in eine 1:1 mit Wasser verdünnte Emulsion (Kodak NTB 3) getaucht. Anschliessend wurden die Präparate getrocknet und in lichtundurchlässigen Kästen für drei Wochen im Kühlschrank exponiert. Die Entwicklung erfolgte mit Kodak D 19 Entwickler, die Fixierung mit Kodak Ektaflo-Fixierbad. Danach wurden alle Schnitte mit Thionin nach Nissl gefärbt, einige nach Klüver-Barrera zur besseren Erkennung bemerkter Fasern (Romeis, 1968).

F Auswertung

Die injizierten Augen wurden zirkulär durchschnitten und die Lage der Injektionsstelle zeichnerisch dokumentiert. Die Schnittpräparate der Gehirne wurden im Hell- und

Dunkelfeld mikroskopiert. Dadurch wird eine exakte Kartographie markierter Strukturen ermöglicht. Sie sind erkennbar an Silberkornanhäufungen über markierten Gebieten. In die Zeichnungen wurden dann die markierten Areale eingetragen. Es wurden jeweils die Injektionsstellen im Kortex mit der Fläche der markierten Schicht V gezeichnet, ebenso die Colliculi superiores (siehe Ergebnisse) mit den markierten Terminalgebieten.

Mit dem halbautomatischen Bildanalysesystem A.S.M. (Ernst Leitz KG, Wetzlar) wurden die gezeichneten Längen- und Flächenwerte unter Berücksichtigung des Vergrößerungsfaktors ermittelt (Brück, 1978). Aus den einzelnen Längen-, bzw. Flächenwerten wurden mit Hilfe des Ebenenabstandes in der Schnittserie die zugrunde liegenden Oberflächen-, bzw. Volumenwerte rechnerisch geschätzt. Die Schätzung erfolgte mittels eines speziellen Programmes (ZELVOL) auf einer elektronischen Datenverarbeitungsanlage (DEC 20/40, Digital Equipment Corporation).

Die erhaltenen Flächenwerte der obersten beiden Colliculusschichten (Stratum zonale und griseum superficiale), wie auch der markierten Gebiete wurden maßstäblich in Zeichnungen dargestellt.

ERGEBNISSE

=====

A Anatomische Vorbemerkungen

Die halbkugelförmigen Colliculi superiores liegen an der dorsalen Oberfläche des Mittelhirns und sind ringsum durch Furchen deutlich begrenzt. In der Medianebene trennt sie der Sulcus intercollicularis sagittalis, die laterale Grenze bildet der Sulcus lateralis colliculi superioris. Am kaudalen Ende der symmetrischen Kerne verläuft der Sulcus intercollicularis horizontalis und bildet die Grenze zu den unteren Kernen des Vierhügelgebietes. Ventral ist den Colliculi superiores das mesencephale Höhlengrau benachbart, rostro-ventral schliessen sich die Prätektalkerne an.

Der Colliculus superior des Kaninchens zeigt einen rindenartigen Aufbau mit mehreren Schichten. Winkler und Potter (1911) beschreiben sieben Schichten, Gerhard (1968) nur fünf. Die vorliegende Arbeit beschränkt sich auf die obersten drei Schichten, das Stratum zonale (Sz), das Stratum griseum superficiale (Sgs) und das Stratum opticum (So), die von allen Autoren übereinstimmend beschrieben werden. Diese drei Schichten erhalten Afferenzen vom visuellen Kortex, während in den tieferen auch Afferenzen von sensomotorischen Gebieten der Rinde nachgewiesen werden können.

Die äusserste Schicht, das Stratum zonale (Sz) weist nur wenige kleine Nervenzellen auf und besitzt eine dünne Zone tangential verlaufender bemerkter Fasern.

Das Stratum griseum superficiale, das sich nach ventral anschliesst, hat dicht gelagerte Nervenzellen verschiedener Grösse mit vorwiegend radiärer Ausrichtung der Längsachsen. In dieser Schicht verlaufende bemerkte Fasern wechselnden Durchmessers zeigen eine nach ventral zunehmende Dichte.

In die äussere Faserschicht des Stratum opticum (So), das sich nach ventral anschliesst, sind mittelgrosse multipolare Nervenzellen mit deutlichen Nisslschollen eingelagert. Die innere zentrale Zone hat dagegen nur wenige Nervenzellen.

Die Grenze zwischen Stratum griseum superficiale (Sgs) und Stratum opticum (So) wurde entlang der äussersten Reihe von Nervenzellen mit deutlichen Nisslschollen gezogen. Diese Zellen waren sowohl bei sehr jungen, nicht enukleierten Kaninchen, wie auch bei Tieren gut erkennbar, die zu verschiedenen Zeiten nach Geburt monokular oder binokular enukleiert worden waren. Der Vergleich mit Markscheidenpräparaten ergab eine Übereinstimmung der Schichtenabgrenzung.

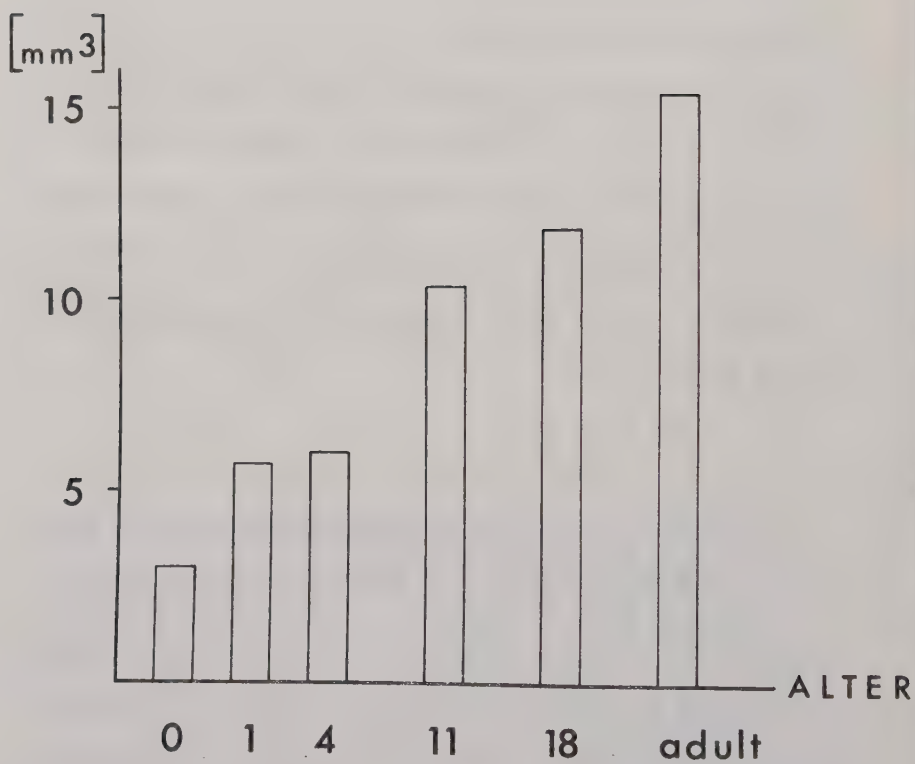


Abb. 1 Volumen des Colliculus bei Normaltieren,
Seite der Kortexinjektion.

Die afferenten Fasern aus der primären Sehrinde stammen von den Pyramidenzellen der Schicht V. Die Fasern ziehen zunächst im Stratum sagittale internum im subkortikalen Strang, der sich vor dem Eintritt in das Zwischenhirn in zwei Bündel spaltet. Dann gehören sie dem oberflächlichen Bündel an, das neben dem Colliculus superior auch den Ventralkern des Corpus geniculatum laterale, die Nuclei praetectalis anterior und posterior, sowie den Nucleus tractus optici versorgt. Im Colliculus verlaufen sie im Stratum opticum und ziehen von dort in die darüberliegenden Schichten (Holländer et al., 1979).

Die afferenten Fasern aus der Retina laufen im Nervus opticus, nach der Kreuzung im Chiasma opticum im Tractus opticus und ziehen schliesslich im Stratum opticum des Colliculus superior, von wo sie in die äusseren Schichten vordringen. Ungefähr fünf bis zehn Prozent der Fasern kreuzen nicht und verlaufen im homolateralen Tractus opticus zum gleichseitigen Colliculus. (Giolli und Guthrie, 1969).

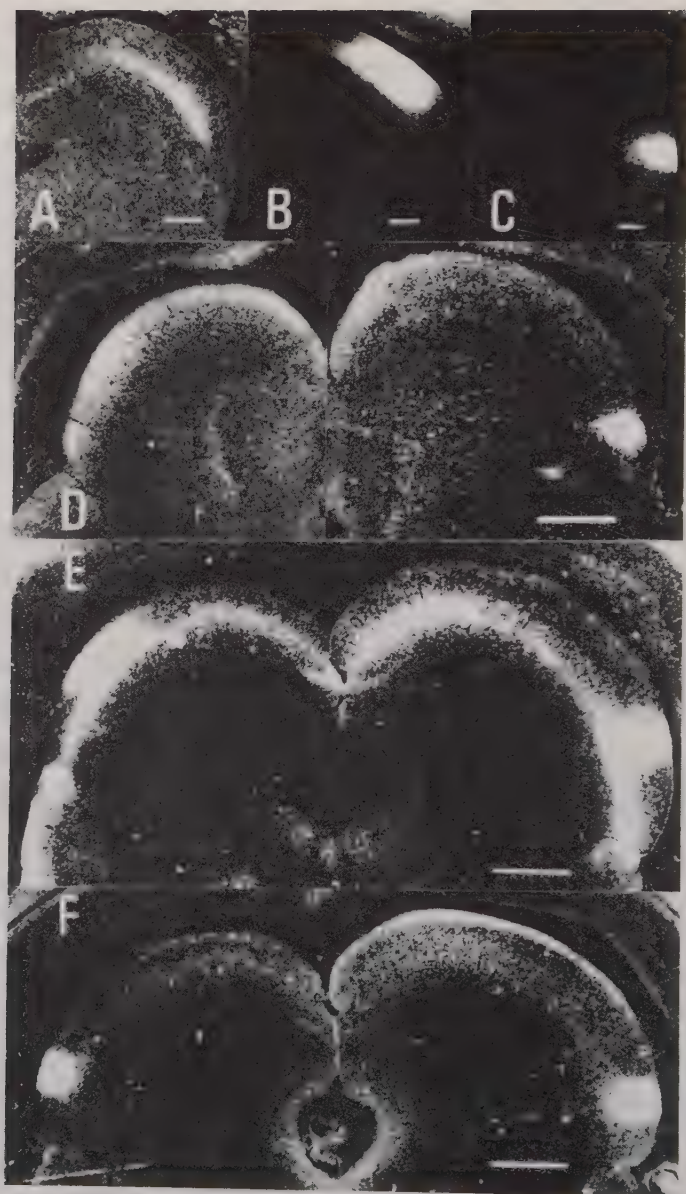


Abb. 2

- Abb. 2A Colliculus mit Markierung bei einem 2 Tage alten Tier. Der größte Teil der Markierung liegt innerhalb des Stratum opticum. Dunkelfeld.
Maßstab: 0,5mm.
- 2B Colliculus mit Terminalfeld bei einem 11 Tage alten Tier. Dunkelfeld.
Maßstab: 0,5mm.
- 2C Colliculus mit Terminalfeld bei einem adulten Tier. Dunkelfeld.
Maßstab: 0,5mm.
- 2D Terminalgebiete beider Colliculi nach monokularer Enukleation am 0. Tag; deafferentierte Seite in der linken Bildhälfte. Dunkelfeld.
Maßstab: 1,0mm.
- 2E Terminalgebiete beider Colliculi nach monokularer Enukleation am 5. Tag; deafferentierte Seite in der linken Bildhälfte. Dunkelfeld.
Maßstab: 1,0mm.
- 2F Terminalgebiete beider Colliculi nach monokularer Enukleation am 15. Tag; deafferentierte Seite in der linken Bildhälfte. Dunkelfeld.
Maßstab: 1,0mm.

B Normale postnatale Entwicklung des Colliculus superior

und dessen Afferenz von der primären Sehrinde

(s. Tab. 1).

Tiere verschiedenen Alters dienten zur Beobachtung der Entwicklung der kortikofugalen Projektion im Colliculus superior und der Grössenzunahme des Colliculus während der postnatalen Entwicklung.

1. Grösse des Colliculus superior.

Die Volumina des Stratum zonale (Sz) und stratum griseum superficiale (Sgs) zeigen während der ersten zwei Monate der postnatalen Entwicklung eine deutliche Grössenzunahme, die auf einem Wachstum des Colliculus superior in rostro-kaudaler und medio-lateraler Richtung, sowie auf einer Zunahme der Schichtdicke beruht.

Der Rauminhalt des Colliculus betrug beim jüngsten Tier 2,97 Kubikmillimeter (cmm) und erreichte bei einem drei Monate alten Tier das grösste Volumen. Die Abbildung 1 zeigt die Volumina des linken Colliculus superior (Seite der kortikalen Injektion), aufgetragen gegen das Alter der jeweiligen Tiere.

2. Injektionsstelle in der primären Sehrinde.

In der unmittelbaren Umgebung des Stichkanals war eine sehr

starke Markierung der Nervenzellen in allen Schichten erkennbar. Das Neuropil zeigte sich diffus markiert. Im Bereich des Stichkanals fand sich regelmässig eine umschriebene Nekrose, die sich bis in die V. oder VI. Rindenschicht erstreckte und von Fall zu Fall in der Grösse variierte. Nur in einem Fall (M376) reichte sie bis in das Stratum sagittale externum des Markes. Die Dichte der Silberkornanhäufung über den Nervenzellen wurde als Kriterium für zeichnerische und volumetrische Auswertung der Injektionsstelle verwendet. Die markierten Volumina im Bereich der Injektionsstelle variierten stark. Der niedrigste Wert betrug 0.37 cmm, das grösste Volumen 2.15 cmm. In die Zeichnung der Injektionsstelle wurde dann die markierte Fläche der Schicht V eingetragen, die die Ursprungszellen der kortiko-tektalen Projektion enthält (siehe anatomische Vorbemerkungen, Seite 10). Ausschliesslich eine vollständige, dichte Markierung der Nervenzellen wurde bewertet. Bei einem Tier (M545) konnte das Gebiet der Injektionsstelle nicht gemessen werden (siehe Tabelle 1).

3. Terminalgebiet der kortikofugalen Projektion

im Colliculus superior

Zwei Tiere, die bei der Injektion 18 und 29 Stunden alt waren, zeigten eine breite Markierung des Stratum opticum und einen sehr schmalen Markierungssaum im angrenzenden Teil

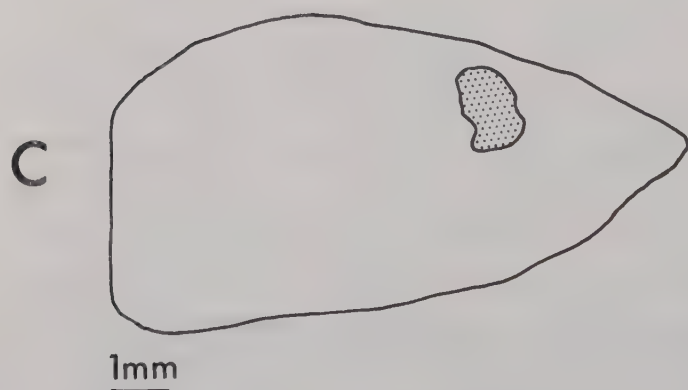
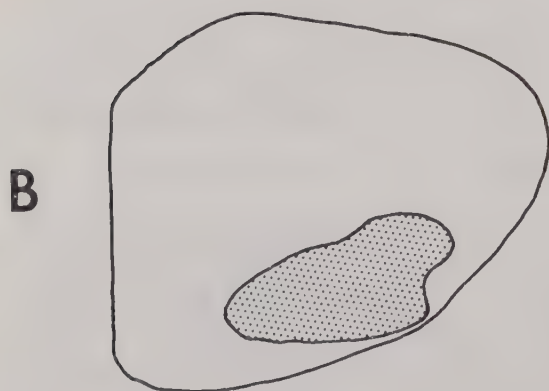
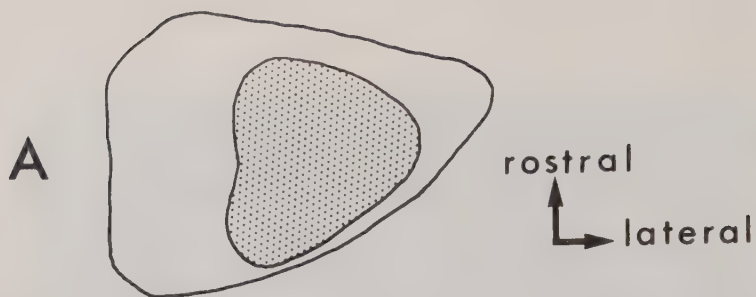


Abb. 3A Fläche des Colliculus und des Terminalgebietes bei einem vier Tage alten Normaltier.

3B Fläche des Colliculus und des Terminalgebietes bei einem 11 Tage alten Normaltier.

3C Fläche des Colliculus und des Terminalgebietes bei einem adulten Normaltier.

des Stratum griseum superficiale (Abb. 2A). Über mehr als die Hälfte der Colliculusausdehnung, medio-lateral wie rostro-kaudal konnte dieses Markierungsmuster beobachtet werden.

Vier Tage nach Geburt (Abb. 3A) sahen wir eine grossflächige Markierung, die sich über das Stratum griseum superficiale bis in das Stratum zonale ausgebreitet hatte. Allerdings waren die äusseren Anteile des Sgs schwächer markiert als die inneren. In diesem Alter erreichte das Terminalfeld den höchsten Volumenwert, 0.95 mm. Am 11. Tag (Abb. 2B und 3B) hatte die Grösse des markierten Gebietes rostro-kaudal und medio-lateral im Stratum opticum und den beiden äusseren Schichten deutlich abgenommen. Am 18. Tag, schliesslich, fanden wir nach Kortexinjektion ein kleines Gebiet in den oberen zwei Schichten des Colliculus gleichmässig markiert. Im Vergleich mit jüngeren Tieren hatte sich die Grösse des Terminalfeldes weiter verringert. Die Projektion besass alle Merkmale, die bei erwachsenen Tieren gefunden wurden (Abb. 2C und 3C).

In Abbildung 4 sind die gemessenen Terminalvolumina zusammengestellt und gegen das (Injektions-) Alter aufgetragen. Zur Verdeutlichung der Grössenveränderung des tektalen Terminalfeldes wurden die markierten Volumina im Stratum griseum superficiale und zonale auf das Colliculusvolumen (Sgs und Sz) bezogen. Die erhaltenen relativen Grössen werden in Abbildung 5 dargestellt. Vier Tage alte Tiere zeigen eine sehr grosse Markierung, die dann

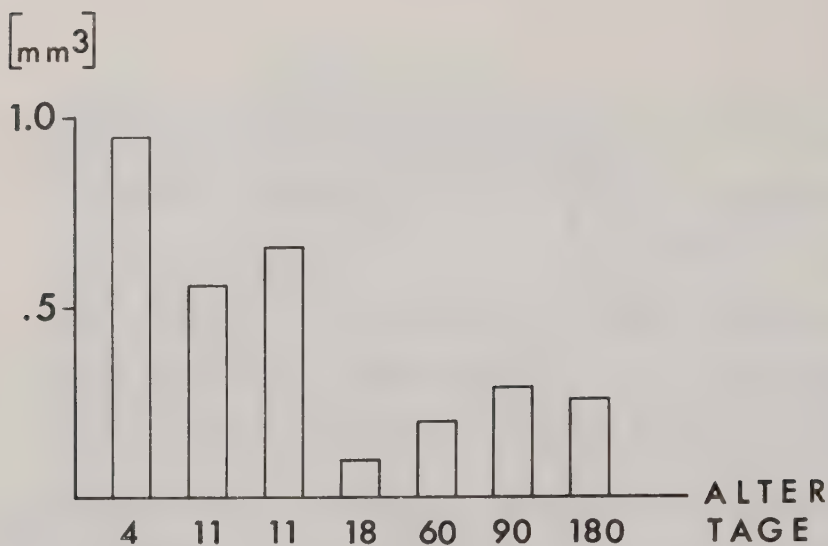


Abb. 4 Terminalvolumen im Colliculus bei Normaltieren.

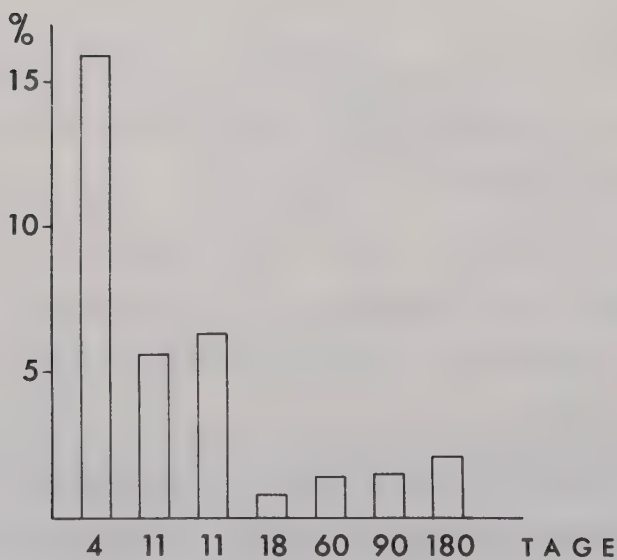


Abb. 5 Terminalvolumen im Tektum bei Normaltieren, bezogen auf das Volumen des Colliculus.

mit zunehmendem Alter bis auf ihren endgültigen Wert eingeschränkt wird.

C Postnatale Entwicklung des Colliculus superior sowie der

retinotektalen und der kortikotektalen Projektion nach

Augenenukleation (Tabellen 2, 3, 4).

An Kaninchen, die zu verschiedenen Zeiten nach Geburt enukleiert wurden, sollen Änderungen am Colliculus untersucht werden, die durch den Wegfall kontralateraler Afferenzen von der Retina verursacht werden. In der vorliegenden Untersuchung wird die homolateral zur ENUKLEATION gelegene Hemisphäre als Normalseite bezeichnet. Die kontralaterale Gehirnhälfte wird deafferentierte Seite genannt.

1. Volumen des Colliculus superior nach ENUKLEATION
(Tabelle 4).

Bei enukleierten Kaninchen wurde das Colliculusvolumen, genauer das Volumen von Stratum zonale und Stratum griseum superficiale gemessen. Alle Tiere waren zum Zeitpunkt der Untersuchung erwachsen. Monokulare ENUKLEATION am Tag der Geburt führte zu einem starken Grössenunterschied der Colliculi (Abb. 6A). Die deafferentierte Seite war nur halb so gross wie die normale. Diese Feststellung konnte bei allen vier Tieren gemacht werden. Ein Tier, das bei Geburt binokular enukleiert worden war, zeigte eine Verkleinerung beider Colliculi superiores ohne Seitendifferenz (Abb. 6C).

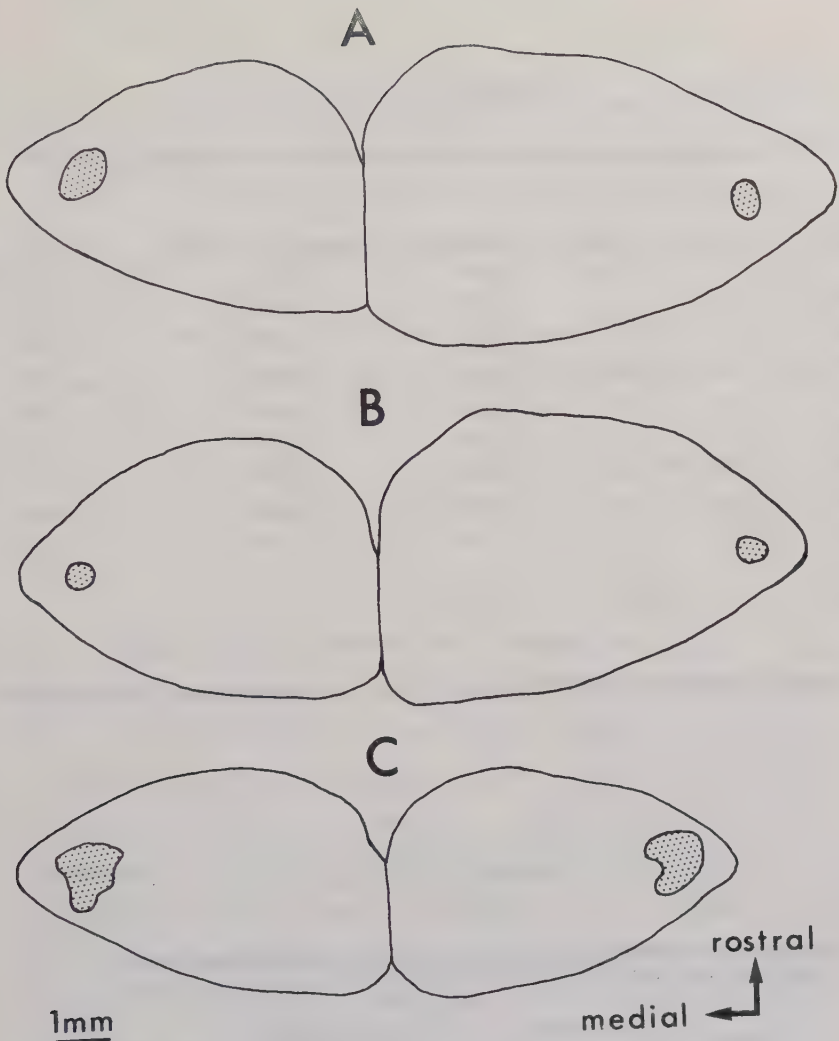


Abb. 6A Fläche der Colliculi und der zugehörigen Terminalgebiete nach monokularer Enukleation am Tag der Geburt; deafferentierte Seite in der linken Bildhälfte.

6B Fläche der Colliculi und der zugehörigen Terminalgebiete nach monokularer Enukleation 15 Tage nach Geburt; deafferentierte Seite in der linken Bildhälfte.

6C Fläche der Colliculi und der zugehörigen Terminalgebiete nach binokularer Enukleation bei Geburt.

Tabelle 4

Volumina der Colliculi superiores nach Enukleation.

M-Nr	E-Tag	Enukl. Auge	Normalseite cmm	Deafferent.Seite cmm	Quotient Deaff.S./Norms.
645	0	li	15.88	7.57	48
646	0	li	15.83	8.44	53
651	0	li	15.22	7.73	51
675	5	li	9.42	4.65	49
789	5	li	15.79	8.41	53
653	15	li	15.33	9.95	65
654	15	li	14.50	9.05	62
676	90	li	13.47	10.95	81
672	0	li/re	7.52 ¹⁾	7.31	

¹⁾ Durch binokulare Enukleation sind beide Hemisphären deafferentiert.

Tabelle 5

Schrumpfung des deafferentierten Colliculus superior
bei Enukleation zu verschiedenen Zeiten nach Geburt.

Enukleation	Schrumpfung
Tag 0	49%
Tag 5	40%
Tag 15	46%
Tag 90	25%

Auch bei drei Kaninchen, die am Tag 5 enukleiert worden waren, fanden wir noch deutliche Volumenunterschiede. Sie hatten jedoch nicht mehr das Ausmass, wie bei E nukleation am Tag der Geburt. Eines der Tiere lebte 300 Tage länger als die beiden anderen.

Bei der E nukleation 15 Tage alter Kaninchen sahen wir eine weniger starke Grössenabnahme des deafferentierten Hügels (Abb. 6B).

Bei E nukleation im Alter von drei Monaten schliesslich hatte der Grössenunterschied der Colliculi noch weiter abgenommen.

1.1 Vergleich beider Seiten nach E nukleation.

Für die einzelnen E nukleationstage wurde jeweils das Volumen des deafferentierten Colliculus superior auf den nicht-deafferentierten bezogen, um ein deutlicheres Bild der Grössenunterschiede zu erhalten. Die relative Grösse der Rauminhalte auf der deafferentierten Seite nimmt mit steigendem Alter bei E nukleation zu (Tabelle 4). Schliesslich wurde die Grössenabnahme der deafferentierten Colliculi superiores bestimmt. Sie ergibt sich als Differenz der relativen Grösse von 100 %. Die Werte der jeweiligen E nukleationsstage nach kortikaler Injektion sind in Abb. 7 zusammengestellt. Die Grössenabnahme oder Schrumpfung auf der deafferentierten Hemisphäre gegenüber der nicht-deafferentierten ist umso stärker, je früher nach Geburt die Tiere enukleiert wurden. Sie erreicht am Tag der

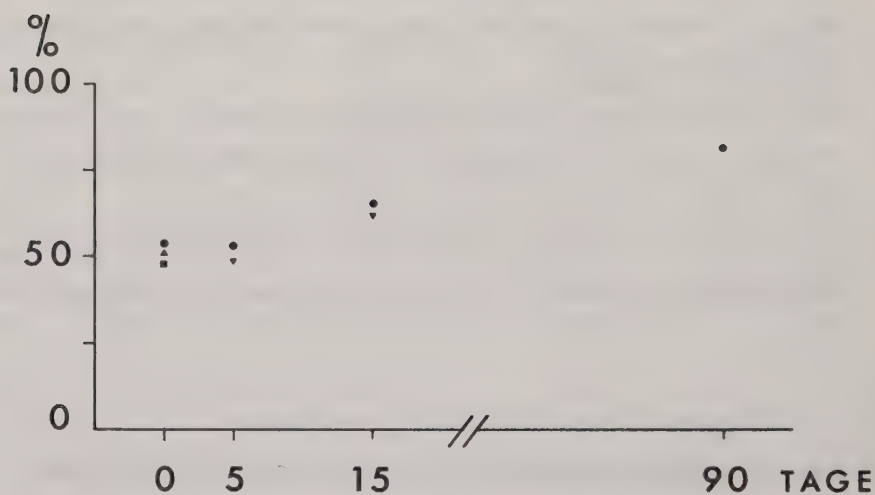


Abb. 7 Volumen des deafferentierten Colliculus, bezogen auf das Volumen des normalen Colliculus.

Geburt fast 50%, um bei E nukleation von drei Monate alten Tieren auf 25% zu sinken (Tabelle 5).

2. Befunde an monokular enukleierten Kaninchen mit Augeninjektion (Tabelle 3)

Mit Hilfe einer Injektion radioaktiv markierten Leucins in das verbliebene Auge wurde die retinotektale Afferenz untersucht. Dabei ging es vor allem um die Frage, welchen Einfluss die E nukleation bei verschiedenen alten Tieren auf die Ausbildung der homolateralen Projektion hat.

E nukleation am Tag der Geburt: Die Normalseite zeigte eine vollständige Markierung der oberen Schichten (Sz, Sgs und So) entlang des gesamten Colliculus rostral-kaudal. Auf einigen Präparaten sahen wir eine Lücke in der Markierung von der Oberfläche her. Auf der deafferentierten Seite fanden wir entlang der rostralen Hälfte eine Markierung. Sie bestand an ihrem rostralen Anfang aus einem lockeren Band mehrerer runder und länglicher Flecken in der oberen Hälfte des Stratum griseum superficiale, verhältnismässig nahe an der Oberfläche des Colliculus. In ihrem weiteren kaudalen Verlauf zieht sich die Markierung unter geringer Verdichtung in den ventrolateralen Colliculusbereich zurück. Bemerkenswert ist auch eine dichte Markierung medio-dorsal im Bereich des Sulcus intercollicularis, die wir auf einer Länge von etwa 600 μ m von rostral nach kaudal verfolgen

konnten, und die eine Verbindung zum normalen Colliculus zeigte. Diese Markierung reichte ca 140 μ m weit in den deafferentierten Hügel.

Enukleation am Tag 5: Der normale Colliculus war nicht vollständig markiert. Wir sahen im gesamten Verlauf eine fleckige Teilmarkierung in der oberen Hälfte des Stratum griseum superficiale.

Im deafferentierten Hügel fanden wir eine fleckförmige Markierung, schon sehr früh rostral beginnend, bis zur kaudalen Colliculushälfte. Diese Markierungen lagen entlang der Obergrenze des Stratum griseum superficiale und konnten teilweise noch in der medialen Hälfte der medio-lateralen Colliculusausdehnung gefunden werden.

Enukleation am Tag 15: Bis zur Hälfte seiner rostro-kaudalen Ausdehnung zeigte der normale Colliculus eine vollständige Markierung. Dann verschmälert sich das markierte Gebiet von medio-kranial her. Schliesslich, am kaudalen Ende des Hügels, kann nur ein kleines Gebiet ventro-lateral als markiert bezeichnet werden. Im latero-ventralen Colliculus wurde eine Lücke in der Markierung von der Oberfläche her beobachtet. Der deafferentierte Colliculus weist in der rostralen Hälfte des unteren ventro-lateralen Stratum griseum superficiale nur wenige längliche, schwache Silberkornanhäufungen auf.

Enukleation am Tag 90: Die Normalseite war bis zur halben rostro-kaudalen Ausdehnung ganz markiert. Danach nahm die Korndichte von mediokranial her stetig ab, sodass wir am kaudalen Colliculusende nur noch eine kleine Markierung ventro-lateral im Sgs vorfanden. Auch hier liess sich eine vergleichbare Markierungslücke, von der Oberfläche her, nachweisen.

Im deafferentierten Hügel stellten wir im tiefer gelegenen Teil des Stratum griseum superficiale deutliche, runde Markierungen fest. Sie lagen in der äusseren Hälfte des medio-lateralen Durchmessers, ungefähr in der Mitte der rostro-kaudalen Ausdehnung des Colliculus.

Die ungekreuzten retinalen Afferenzen zum deafferentierten Colliculus sind nicht bei allen Enukleationstagen gleich. Bei Enukleation am Tag der Geburt, noch mehr am 5. Tag, sehen wir eine fleckige Markierung des Stratum griseum superficiale. Bei Enukleation am 15. Tag ist die Zahl dieser Flecken merklich geringer, um beim erwachsen enukleierten Tier wieder etwas anzusteigen. Nur bei den beiden jüngsten Tieren konnten wir Markierungen in der oberen Hälfte des Stratum griseum superficiale beobachten. Beim jüngsten Tier stellten wir eine Markierung fest, die von der Normalseite her die Mittellinie etwas überschritt. Auf der Normalseite finden wir in Fällen mit vollständiger Retinamarkierung eine ebenso vollständige Colliculusmarkierung. Bei den beiden ältesten Tieren ist die unvollständige Terminalmarkierung dadurch bedingt, dass

die Retina nur teilweise markiert war.

Ein erwachsenes, nicht enukleiertes Kaninchen (s. Tabelle 1) diente als Kontrolle. Nach Augeninjektion fanden wir im Colliculus homolateral zur Injektion deutliche Markierungen. Die länglichen, teils runden Flecken lagen alle in der tieferen Hälfte des Stratum griseum superficiale. In der kaudalen Hälfte des Colliculus konnte keine homolaterale Afferenz nachgewiesen werden. Die Grösse der ungekreuzten Projektion bei den einzelnen Tieren unterschied sich nicht deutlich. Sehr jung enukleierte Kaninchen zeigten auch, im Gegensatz zu älter operierten und zum Normaltier Markierung der oberen Anteile des Stratum griseum superficiale und nicht der tiefer gelegenen.

3. Die kortikofugale Projektion zum Colliculus superior nach Eukleation.

Hier geht es um die Frage, ob die retinale Afferenz eine Rolle bei der Ausbildung des normalen kortikofugalen Terminalfeldes spielt. Nicht alle enukleierten Tiere mit Injektionen in den visuellen Kortex konnten für alle Untersuchungen verwendet werden. Beim Fall M675 lagen die 3H-Leucininjektionen in beiden Hemisphären an der medialen Grenze der Area striata. Die Area 18 war dadurch teilweise mitmarkiert. Da eine deutliche Markierung des Nucleus anterior ventralis thalami erkennbar war, wurde dieser Fall

nicht in die Auswertung der Injektionen einbezogen. Bei einem anderen Tier, M676, lag die Injektionsstelle der Hemisphäre kontralateral zur E nukleation ausserhalb der primären Sehrinde. Hier war im deafferentierten Colliculus superior keine Markierung nachweisbar. Auch dieser Fall musste von der Auswertung ausgeschlossen werden.

3.1 Markierung im Ursprungsgebiet der kortiko-tektalen Projektion.

Die Messung der Markierung im Bereich der V. Rindenschicht wurde in der gleichen Weise durchgeführt, wie oben bei den nicht enukleierten Tieren beschrieben.

Das markierte Gebiet an der Injektionsstelle war verschieden gross, sowohl in beiden Hemisphären wie auch bei den einzelnen Tieren. Alle Volumina der markierten Rindenschicht V wurden in Abbildung 8 zusammengefasst. Nekrosen im Bereich der Injektionsstellen, soweit sie die Schicht V betrafen, wurden vom Volumen der Schicht-V-Markierung abgezogen.

3.2 Das Terminalfeld im Colliculus superior

Die Markierung lag, bedingt durch den Injektionsort in der Area striata immer im mittleren oder äusseren Drittel der medio-lateralen Ausdehnung des jeweiligen Colliculus superior.

Nach E nukleation am Tag der Geburt (Abb. 2D) lag der Schwerpunkt der Markierung auf der Normalseite in der Mitte

des Stratum griseum superficiale. Hier war die Anhäufung von Silberkörnern am dichtesten. Dagegen waren auf der deafferentierten Seite die äusseren Anteile des Sgs etwas stärker markiert. Auf dieser Seite wurde eine geringere Markierung des Stratum zonale (Sz) beobachtet. Die Projektion der deafferentierten Seite erschien im Vergleich zur Normalseite breiter in der Horizontalausdehnung und etwas verwaschen.

Bei Eukleation am Tag 5 (Abb. 2E): Die Projektionen beider Colliculi superiores unterschieden sich ebenfalls deutlich. Der deafferentierte Coll. sup. wies eine langgestreckte, verbreiterte und verwaschene, teilweise vom Sz bis zur inneren Grenze des Sgs reichende Silberkornanhäufung auf, die jedoch, wie auch die Markierung der Normalseite, klar vom umliegenden Gebiet abgrenzbar war. Das Terminalgebiet der nicht- deafferentierten Hemisphäre reichte in mehreren Schnitten von der Oberfläche des Colliculus bis zur Untergrenze des Sgs. Seine Breiten- und Längenausdehnung war geringer als auf der Gegenseite. In zwei Präparaten fielen deutliche Einkerbungen der Terminalmarkierung der Normalseite von der Oberfläche her auf, die sich bis in die Mitte des Sgs erstreckten.

Eukleation am Tag 15: Die Projektion beim Fall M653 füllt auf der Normalseite zunächst ein schmales Gebiet vom Aussenrand des Sz bis zur inneren Grenze des Sgs. Ihre Form

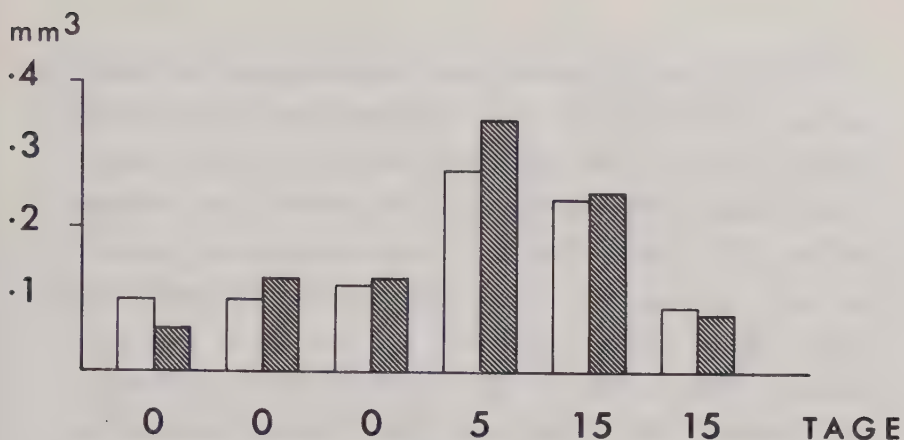


Abb. 8 Markiertes Volumen der Rindenschicht V nach kortikaler Injektion. Beide Seiten, deafferentierte Seite schraffiert.

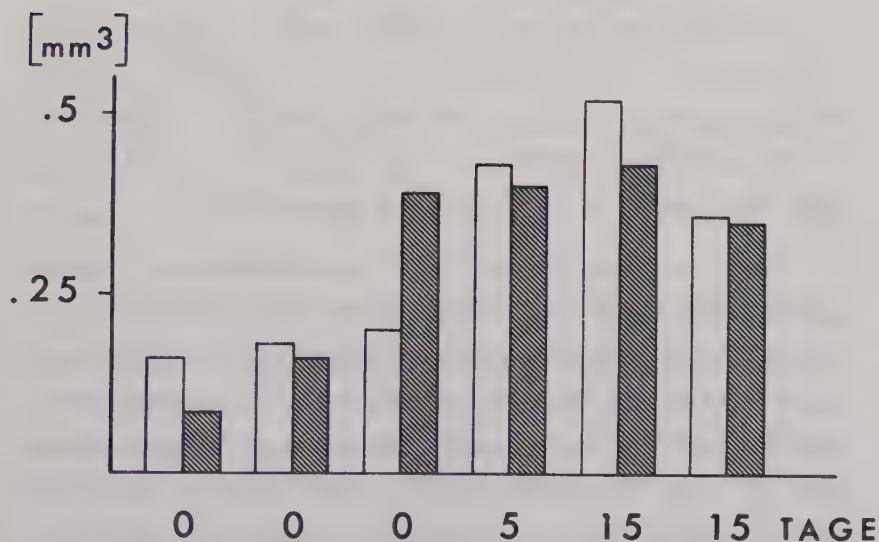


Abb. 9 Terminalvolumen im Tektum, beide Seiten, deafferentierte Seite schraffiert. Monokulare Enukleation zu verschiedenen Zeiten nach Geburt.

ist im Querschnitt rostral mehr rechteckig und nach kaudal zu rund. Gleichzeitig nimmt die Markierung der oberen Anteile des Sgs ab. Auch hier konnten auf drei Schnitten Einkerbungen der Markierung von der Oberfläche her gesehen werden, die teilweise fast bis zum Stratum opticum reichten. Auf der deafferentierten Seite erscheint der Querschnitt der Markierung insgesamt eckiger. Sie reicht in fast allen Präparaten vom Sz bis zur oberen Grenze des Stratum opticum. Im Vergleich zur Normalseite zeigt sich das Terminalfeld etwas verwaschen. Die Terminalgebiete des zweiten Tieres (M654) mit E nukleation am gleichen Tag zeigen grosse Ähnlichkeit mit den Markierungen in den Colliculi des vorigen Falles (Abb. 2F).

Die Terminalvolumina variierten sowohl für die normalen wie auch die deafferentierten Colliculi superiores. Ebenso konnten unterschiedliche Rauminhalte bei den einzelnen Tieren gemessen werden. Die Grösse der jeweiligen Terminalvolumina ist in Abbildung 9 dargestellt.

Das Terminalfeld auf der deafferentierten Seite unterscheidet sich von der Projektion der normalen Seite. Die Markierung im deafferentierten Colliculus erscheint bei allen enukleierten Tieren etwas verwaschen und besitzt meist eine andere Form. So ist nach E nukleation bei Geburt und am Tag 5 die Horizontalausdehnung des Terminalfeldes im deafferentierten Colliculus wesentlich grösser als auf der normalen Seite. Der Schwerpunkt des Terminalfeldes auf der

deafferentierten Seite liegt etwas mehr an der Oberfläche des Colliculus, im Gegensatz zur normalen Seite. Bei Enukleation am Tag 5 kann diese Beobachtung, da kein Parallelfall an diesem Tag zur Verfügung steht, nur unter Vorbehalt gemacht werden. Schliesslich gibt es Grössenunterschiede auf beiden Seiten.

3.3 Das Volumen des tektalen Terminalfeldes, bezogen auf das Volumen der Markierung im Ursprungsgebiet und das Volumen des Colliculus.

Bei kortikaler Injektion eines radioaktiven Tracers hängt die Grösse des tektalen Terminalfeldes zunächst von der Injektionsgrösse ab.

Wie unsere Enukleationsexperimente zeigen, ist der deafferentierte Colliculus stets kleiner als der nicht betroffene (siehe Abbildung 7 und Tabelle 4). Aus diesem Grund erscheint es sinnvoll, das Terminalvolumen jeweils auf den Rauminhalt des zugehörigen Colliculus (Sz und Sgs) zu beziehen. Dadurch wird ein Vergleich beider Seiten, der normalen und deafferentierten, ermöglicht (Abb. 10). Auf der deafferentierten Seite finden wir bei allen Tieren, unabhängig vom Enukleationsalter, höhere relative Terminalvolumina als auf der Normalseite (Abb. 6A und 6B). Bei dem am 5. Tag enukleierten Tier ist das relative Terminalvolumen der deafferentierten Seite doppelt so gross wie bei den anderen Enukleationstagen. Berücksichtigt man noch das oben angesprochene markierte Volumen in

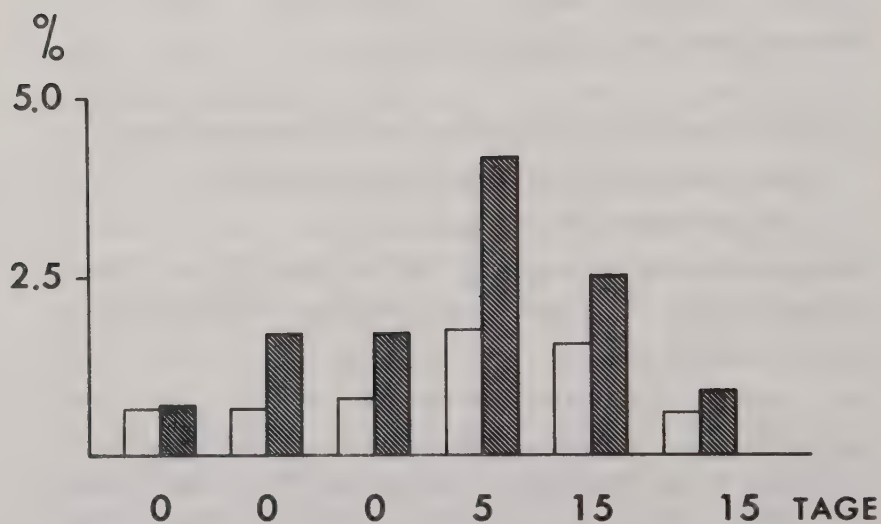


Abb.10 Terminalvolumen,bezogen auf das Volumen des Colliculus.Enukleation zu verschiedenen Zeiten nach Geburt,deafferentierte Seite schraffiert.

Rindenschicht V, kommt man zu der Feststellung, dass die Grösse der kortikalen Markierung nicht der Grund für die starke Erhöhung der relativen tektalen Werte ist. Auch in dem Fall, in dem die kortikale Markierung auf der deafferentierten Seite grösser ist, dürfte die Ursache eher im Colliculus liegen.

3.4 Vergleich der tektalen Projektion von nichtenukleierten mit der Normalseite enukleierter Tiere.

Ausschliesslich erwachsene Kaninchen werden für den Vergleich herangezogen. Der Colliculus der Normalseite wies gegenüber der Kontrolle bei der mikroskopischen Beurteilung geringe, injektionsbedingte Lageunterschiede des Terminalfeldes auf. Wir sahen bei beiden Gruppen stets ein schmales Gebiet in den äusseren Schichten (Sz und Sgs) markiert, mit klarer Abgrenzung gegen das umliegende Gewebe. Die einzelnen Terminalvolumina auf der Normalseite jedoch waren, bezogen auf das Colliculusvolumen, alle kleiner als die nichtenukleierten Tiere.

3.5 Befunde an einem binokular enukleierten Tier mit Injektion in den primären visuellen Kortex.

Der Fall M672, binokular enukleiert am Tag der Geburt, weist in beiden Colliculi superiores eine verbreiterte Projektion auf. Das Sz ist beidseits mitmarkiert. Die Terminalgebiete

ähneln sich auf beiden Seiten und lassen sich gut vom nicht markierten Gewebe abgrenzen. Die Terminalgebiete beider Colliculi besitzen, bezogen auf das jeweilige Colliculusvolumen, höhere Werte als die kortikofugalen Projektionen des deafferentierten Colliculus nach monokularer Eukleation (Abb. 6C).

DISKUSSION

=====

Die postnatale Entwicklung des tektalen Terminalfeldes konnte in autoradiographischen Befunden an nicht enukleierten, jungen Kaninchen gezeigt werden. Die Ergebnisse stimmen mit denen von Holländer und Distel (1978) überein, die erstmals diese Entwicklung beim Kaninchen mit Hilfe eines markierten Tracers nachgewiesen haben. In der ersten Lebenswoche nach Geburt kommt es zu einer starken Ausbreitung der Markierung in die obersten Colliculusschichten. Das entspricht einem Einwachsen von Axonen (Mathers, 1977a) in die späteren Terminalgebiete. Zeitlich stimmt dieser Befund mit der vermehrten Bildung von Synapsen im Colliculus überein, die Lund und Lund (1972) in elektronenoptischen Untersuchungen an jungen Ratten gezeigt haben. Auch konnten Spear und Mitarbeiter (1972) beim zwei Tage alten Kaninchen nach Optikusreizung tektale Potentiale ableiten, ein Befund, der bereits bestehende Verbindungen vom Auge zum Tektum aufzeigt. Nach Lichtreizung der Retina fanden diese Autoren das erste Mal bei sechs Tage alten Tieren Aktionspotentiale im Colliculus. Zu dieser Zeit beginnt also die Funktion der Netzhaut.

Während der zweiten postnatalen Woche nimmt das markierte Volumen im Tektum drastisch ab. Eine Erklärungsmöglichkeit für dieses Phänomen ist der Ausfall kortikaler Nervenzellen während der Entwicklung. Nervenzelldegeneration während der Entwicklung ist in

verschiedenen Spezies und Systemen beschrieben worden, so im Nucleus isthmoopticus des Huhns (Cowan, 1973). Auch im visuellen System von Säugern sind derartige Vorgänge beschrieben. So wurden kürzlich Ergebnisse licht- und elektronenmikroskopischer Untersuchungen an jungen Ratten veröffentlicht (Giordano et al., 1980), dass innerhalb des Colliculus ein Zelluntergang während der postnatalen Entwicklung stattfindet. Die stärksten Degenerationsvorgänge fanden zwischen dem 5. und 8. Tag nach Geburt statt. Im vorliegenden Fall allerdings scheint kortikaler Nervenzellausfall nicht der Grund für die Fokussierung des Terminalfeldes im Colliculus superior zu sein. Retrograde Markierung vom Colliculus aus ergab nämlich keinen deutlichen Hinweis für Nervenzellausfall während der postnatalen Entwicklung (Distel, persönliche Mitteilung). Aus diesem Grund erscheint eine andere Erklärungsmöglichkeit wahrscheinlicher, dass nämlich die Größenverminderung des Terminalfeldes auf der Retraktion von präterminalen Axonaufzweigungen beruht. Befunde von Land und Lund (1979) unterstützen diese Vermutung. Nach intraokularen Injektionen von Meerrettichperoxidase bei normalen Ratten verschiedenen Alters sahen die Autoren eine Größenabnahme der ungekreuzten retinotektalen Afferenz auf das Mass erwachsener Tiere innerhalb der ersten zehn Tage nach Geburt. Die Fokussierung des Terminalfeldes ist Ausdruck einer zunehmenden Organisationsschärfe im Tektum.

Wie zu erwarten, kam es nach E nukleation zu einer Grössenverminderung des deafferentierten Colliculus. Der Wegfall der meisten retinalen Afferenzen führte zu einer Schrumpfung des Stratum opticum und des Stratum griseum superficiale. Die Verkleinerung des betroffenen Hügels war am stärksten bei sehr jung enukleierten Tieren. Die vorgelegten Ergebnisse werden durch Befunde von Tsang (1937) und Lund et al.(1973) bestätigt. Beide Arbeiten zeigen vergleichbare Befunde an enukleierten Ratten. Die Angaben über das Ausmass der Schrumpfung des Colliculus nach E nukleation verschieden alter Tiere stimmen mit unseren überein.

Nach kortikaler Injektion wurde bei enukleierten Kaninchen eine gestörte Entwicklung der kortikofugalen Projektion im deafferentierten Colliculus festgestellt. Als mögliche Ursache dafür kommen, neben dem Wegfall der kontralateralen retinalen Afferenz, Veränderungen der verbliebenen homolateralen Projektion und des visuellen Kortex in Frage. Der Einfluss monokularer E nukleation auf die Termination retinaler Afferenzen wurde in der vorliegenden Arbeit gesondert untersucht. Weder bei jünger, noch bei älter enukleierten Kaninchen konnte nach Augeninjektion eine vergrösserte homolaterale Projektion im Tektum nachgewiesen werden. Bei früh enukleierten Tieren wurde eine Markierung in der oberen Hälfte des Stratum griseum superficiale festgestellt, bei älteren im tiefer gelegenen Teil dieser Schicht. Die

scheinbare Verlagerung der homolateralen Markierung näher zur Oberfläche beruht auf der Schrumpfung der oberen Hälfte des Stratum griseum superficiale nach dem Wegfall retinaler Afferenzen. Diesem Befund entsprechen Ergebnisse von Degenerationsuntersuchungen an früh enukleierten Kaninchen (Chow et al., 1973). Dort wurde ebenfalls über eine näher an der Oberfläche des Colliculus gelegene homolaterale Projektion berichtet. Im Gegensatz zu den vorliegenden Befunden wiesen die Autoren jedoch bei den jung enukleierten Tieren eine vergrösserte homolaterale Projektion im Tektum nach. Beim jüngsten Tier des vorliegenden Materials überschritt die Markierung von kontralateral her die Mediane und reichte 140 μ m weit in das Stratum griseum superficiale der homolateralen Seite. Das kann ein Hinweis für ein sogenanntes Sprouting sein. Es ist bekannt, dass bei jungen Tieren Nervenfasern von Zonen intakter Innervierung in benachbarte denervierte Gebiete einwachsen. Frost, So und Schneider (1979) haben kürzlich über Untersuchungen an Hamstern nach Retinaverletzungen berichtet. Die Autoren fanden ein Einwachsen, jedoch nur bei Tieren, die jünger waren als 13 Tage. Dieser Befund deutet auf eine Abhängigkeit der Regenerationsfähigkeit vom Lebensalter hin. Dafür spricht auch, dass bei Ratten, die nach dem 10. Tag enukleiert worden waren, keine verstärkte homolaterale Projektion gefunden werden konnte (Lund und Lund, 1972). Die homolaterale Projektion von der Retina wirkt möglicherweise auf die Bildung des kortikofugalen

Terminalfeldes im Sinne einer Fokussierung. Darauf weist der Befund am binokular enukleierten Tier hin, der die geringste Fokussierung und damit die stärkste Abweichung von der Norm zeigte. Gegen einen derartigen Einfluss spricht allerdings, dass die homolaterale Projektion auf den rostralen Teil des Colliculus beschränkt ist, während die Terminalmarkierung nach unseren kortikalen Injektionen immer im kaudalen Teil des Coliculus lag.

Ein vergrössertes kortikotektales Terminalfeld auf der deafferentierten Seite könnte durch höhere Nervenzelldichte im Bereich der Injektion vorgetäuscht werden, bedingt durch Schrumpfungsvorgänge im Bereich der Sehrinde kontralateral zur ENUKLEATION. Diese Fehlermöglichkeit erscheint jedoch wenig wahrscheinlich. Der visuelle Kortex beider Hemisphären zeigte nämlich nach ENUKLEATION keine derartigen Veränderungen. Eine Bestimmung der Nervenzelldichte der V. RINDENSCHICHT, dem Ursprungsort der kortikotektaalen Projektion, zeigte drei Monate nach monokularer ENUKLEATION keine deutliche Seitendifferenz (HOLLÄNDER, persönliche Mitteilung). Auch TSANG (1937) fand sieben Monate nach der Operation, bei monokular und binokular enukleierten Ratten keine Hinweise für deutliche Veränderungen im visuellen Kortex. ENUKLEATION am 5. Tag hatte den stärksten Einfluss auf die Entwicklung des kortikotektaalen Terminalfeldes. Frühere oder spätere ENUKLEATION führte zu geringerer Seitendifferenz der Terminalfeldausdehnung. ENUKLEATION vor dem 5. Tag löst die Degeneration retinaler Afferenzen im

Colliculus gerade in der Zeit aus, in der die vom Kortex kommenden Axone einwachsen. So kommt es wahrscheinlich gar nicht erst zu der, im Normalmaterial beobachteten starken initialen Kollateralisierung der kortikotektalen Axone. E nukleation nach dem 5. Tag dagegen fällt in eine Zeit, in der der Fokussierungsprozess des kortikotektalen Terminalfeldes schon teilweise oder ganz abgelaufen ist. Mit zunehmendem E nukleationsalter geringer werdende Veränderungen des tektalen Terminalfeldes beruhen zudem wahrscheinlich auf einer Stabilisierung der Organisation innerhalb des Colliculus und einer Abnahme der Regenerationsfähigkeit. Die beobachtete Verlagerung des Terminalfeldes näher an die Oberfläche des Colliculus beruht auf Schrumpfung des Stratum griseum superficiale nach E nukleation. In der oberen Hälfte dieser Schicht sind nach Lund (1972) retinale Afferenzen repräsentiert, ein Befund, der von Mathers (1977e), sowie Graham und Casagrande (1980) bestätigt wurde. Auch ein aktives Einwandern kortikotektaler Axone in die denervierten Gebiete, im Sinne eines Wettbewerbes um freie oder frei gewordene Plätze (Schneider, 1973) ist nicht auszuschliessen. Das Terminalfeld im nicht-deafferentierten Colliculus weist kleinere relative Volumina auf als das Terminalgebiet von nicht enukleierten Kaninchen. Man könnte möglicherweise eine Überfokussierung auf der Normalseite als Ursache vermuten.

Zusammenfassung

=====

In der vorliegenden Arbeit wurde die postnatale Entwicklung des Colliculus superior und seiner Verbindungen vom Kortex und vom Auge mit autoradiographischen Methoden untersucht.

Kaninchen des Stammes Chinchilla Biberach wurden verwendet. Es konnte gezeigt werden, dass sich das Terminalfeld der kortikofugalen Projektion zum Colliculus in den ersten Wochen nach Geburt entwickelt. Bei Neugeborenen wurde eine Markierung fast ausschliesslich im Stratum opticum nachgewiesen. Am 4. Tag hatte sich die Markierung sehr stark in das Stratum griseum superficiale und das Stratum zonale ausgebreitet. Am 11. Tag hatte der Umfang der Markierung in den obersten drei Schichten des Hügels stark abgenommen, und am 18. Tag war ein kleines Gebiet im Stratum griseum superficiale und zonale markiert, wie bei Erwachsenen.

Nach Enukleation wurden Veränderungen des Terminalfeldes der kortikotektalen Projektion festgestellt. Der markierte Volumenanteil war im deafferentierten Colliculus bei allen Tieren grösser, am 5. Tag sogar doppelt so hoch wie auf der Normalseite. Enukleation bei Geburt und am 5. Tag führte zu einer Markierung, die näher an der Oberfläche des betroffenen Hügels lag. Enukleation von älteren Tieren ergab geringere Veränderungen des

Terminalfeldes.

Wie erwartet, war nach ENUKLEATION das Volumen des deafferentierten Colliculus vermindert, am stärksten bei den Tieren, die bei Geburt enukleiert worden waren und am wenigsten bei erwachsen enukleierten Kaninchen.

Nach monokularer ENUKLEATION bei Geburt und am 5. Tag konnte vom verbliebenen Auge her eine ungekreuzte Afferenz näher an der Oberfläche des deafferentierten Tektums festgestellt werden, die jedoch nicht vergrößert war. Nach späterer ENUKLEATION wurde eine homolaterale Projektion im Colliculus gefunden, die mit der von nicht enukleierten, erwachsenen Tieren vergleichbar war.

Literaturverzeichnis

=====

BRÜCK, H.-J. Quantitative Bildanalyse heute. Labor Praxis,
2. Jahrgang, Heft 3, Juni (1978).

CHOW, K.L., L.H. MATHERS, P.D. SPEAR. Spreading of
uncrossed retinal projection in superior colliculus
of neonatally enucleated rabbits. J. comp. Neurol.
151, 307-322 (1973).

COWAN, W.M. Neuronal death as a regulative mechanism in
the control of cell number in the nervous system.
In M. Rockstein (ed.): Development and Aging in the
Nervous System, Academic Press, New York, 1973, p.p. 19-42.

FROST, D.O., SO, K.F. and SCHNEIDER, G.E. Postnatal
development of retinofugal projections in Syrian hamsters:
A study using autoradiographic and anterograde degeneration
techniques. Neurosc. 4, 1649-1677 (1979).

GERHARD, L. Atlas des Mittel- und Zwischenhirns des
Kaninchens. Springer-Verlag Berlin/Heidelberg (1968).

GIOLLI, R.A., and GUTHRIE, M.D. The primary optic
projections in the rabbit. An experimental
degeneration study. J. comp. Neurol. 136,

99-126 (1969).

GIORDANO, D.L., MURRAY, M. and CUNNINGHAM, T.J. Naturally occurring neuron death in the optic layers of superior colliculus of the postnatal rat. *J. Neurocytol.* 9, 603-614 (1980).

HOLLÄNDER, H. and DISTEL, H. Postnatal development of the projection from the striate cortex to the superior colliculus in the rabbit. *Arch. Ital. Biol.* 116, 402-405 (1978).

HOLLÄNDER, H., TIETZE, J. and DISTEL, H. An autoradiographic study of the subcortical projections of the rabbit striate cortex in the adult and during postnatal development. *J. comp. Neurol.* 184, 783-794 (1979).

LAND, P.W. and LUND, R.D. Development of the rat's uncrossed retinotectal pathway and its relation to plasticity studies. *Sci.* 205, 698-700 (1979).

LUND, R.D., CUNNINGHAM, T.J. and LUND, J.S. Modified optic projections after unilateral eye removal in young rats. *Brain Behav. Evol.* 8, 51-72 (1973).

LUND, R.D. and LUND, J.S. Development of synaptic patterns in the superior colliculus of the rat. Brain Res. 42, 1-20 (1972).

MARKOWITZ, J., ARCHIBALD, J. and DOWNIE, H.G. Experimental Surgery. Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1964.

MATHERS, L.H. Postnatal maturation of neurons in the rabbit superior colliculus. J. comp. Neurol. 173, 439-456 (1977).

ROMEIS, B. Mikroskopische Technik. Oldenbourg-Verlag, München, 1968, 16. Auflage.

SCHUBERT, P. and HOLLÄNDER, H. Methods for the delivery of tracers to the central nervous system. In W.M Cowan and M. Cuenod (eds.): The Use of Axonal Transport for Studies of Neuronal Connectivity. Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, 1975, p.p. 114-125.

SPEAR, P.D., CHOW, K.L., MASSLAND, R.H. and MURPHY E.H. Ontogenesis of receptive field characteristics of superior colliculus neurons in the rabbit. Brain Res. 45, 67-86 (1972).

TSANG, V. Visual centers in blinded rats. J. comp. Neurol. 66, 211-261 (1937).

WINKLER, C. and POTTER, A. An Anatomical Guide to
Experimental Researches on the Rabbit's Brain.

.. Versluys, Amsterdam, 1911.

Danksagungen

=====

Herrn Professor Dr. Horstmar Holländer danke ich für die Überlassung des Disserationsthemas und die hervorragende Betreuung, sowie für die Möglichkeit, in seinem Labor arbeiten zu dürfen.

Ausserdem bedanke ich mich bei den Herren Dr. Hans Distel, Dr. Andreas Aschoff und Dipl. Biol. Klaus Schönitzer für hilfreiche Diskussionsbeiträge.

Schliesslich danke ich Frau Renate Scheil und Frau Brigitte Schwarz für ihre Hilfe bei der histologischen Bearbeitung der Präparate und Frau Ruth Müller für die gute Assistenz bei den Experimenten, sowie für die Schreibarbeiten.

Karl Eduard Sigl

Lebenslauf

- 19.8.1948 Geboren in Eintürnen, jetzt Bad Wurzach.
Eltern: Eduard Sigl und Maria Regina Sigl,
geb. Uhl.
- 1954-1959 Volksschule in Eintürnen und Buchloe.
- 1959-1969 Humanistisches Gymnasium in Kaufbeuren.
- 28.6.1969 Abitur.
- 1969-1971 Studium der katholischen Theologie, der
lateinischen und italienischen Sprache
an der Universität München.
- 1972-1979 Medizinstudium an der Universität München.
- 15.7.1977 Eheschliessung mit Luz Clemencia Roza.
- 23.10.1979 Ärztliche Prüfung.
- 2.11.1979 Approbation.
- 1.4.1980-30.6.1981 Ableistung des Grundwehrdienstes.

